

# 短寿命RI供給プラットフォーム及び大阪大学における アスタチン-211製造に向けた取組

---

中野 貴志

大阪大学核物理研究センター

# 短寿命RI供給プラットフォーム

研究用RIの年間を通じた安定な供給とその安全な取り扱いのための技術的な支援を行う。

- 日本アイソトープ協会などから購入できない短寿命RIの供給
- 世界最高レベルの加速器施設の連合体による速やかで安定な供給
- 幅広い分野の基礎研究の推進を支援
- 国際共同利用・共同研究拠点である阪大RCNPに窓口を一元化、利便性を格段に改善し、利用者を拡大
- アンケート調査では、殆どのユーザーが自身の研究のために本PFによる支援が必須と回答(5段階評価で4以上が87%)

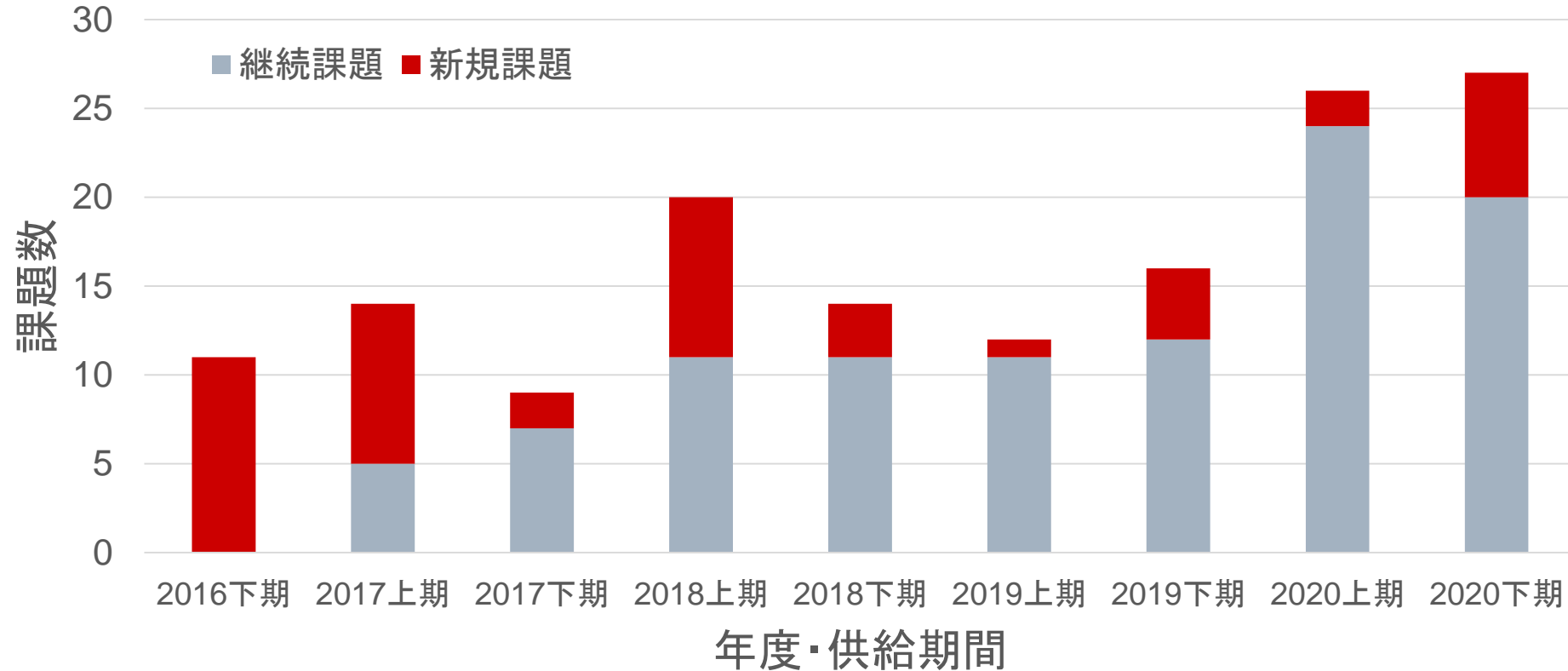


# 短寿命RI供給PFにおける各施設の役割

支援内容	阪大・RCNP	理研・RIBF	東北大・CYRIC	東北大・ELPH	量研・量医研	量研・高崎研
ポジトロン放出核種の供給	○	○	◎	○	◎	◎
シングルフォトン核種の供給	◎	○	—	◎	○	○
ベータ線放出核種の供給	○	○	○	○	○	○
アルファ線放出核種の供給	◎	◎	○	—	◎	◎
中性子過剰放射性核種の供給	—	—	—	◎	—	—
重元素放射性核種の供給	—	◎	—	—	—	—
RI技術支援人材育成	—	—	◎	◎	—	—

◎ アスタチン-211の供給

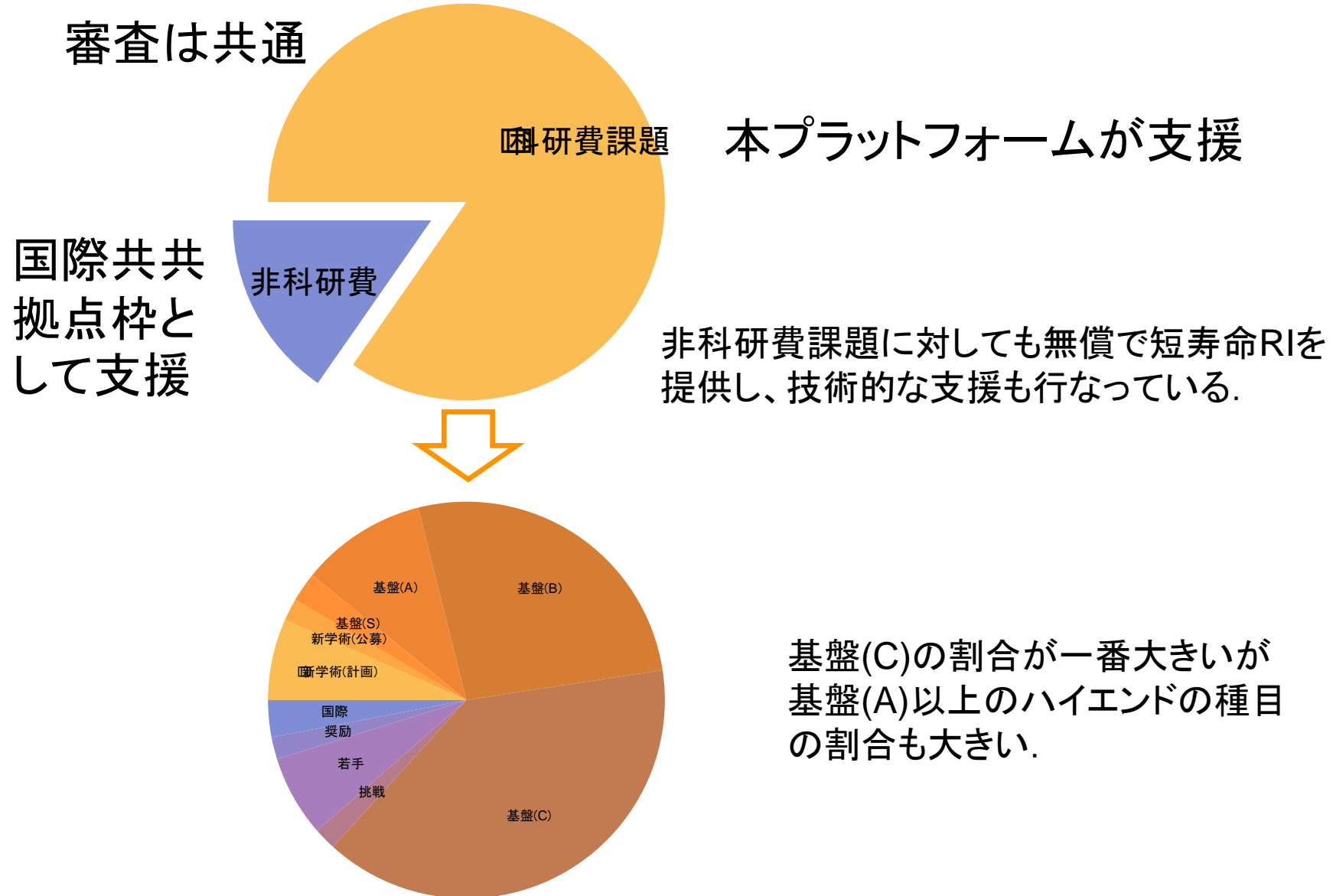
# 短寿命RI供給PFによる支援課題数



支援課題数は右肩上がりだが、新規課題の割合が減っている。

支援分野は、医学、化学、薬学、物理学、環境、工学、農学と幅広いが5割強が医学と化学である。

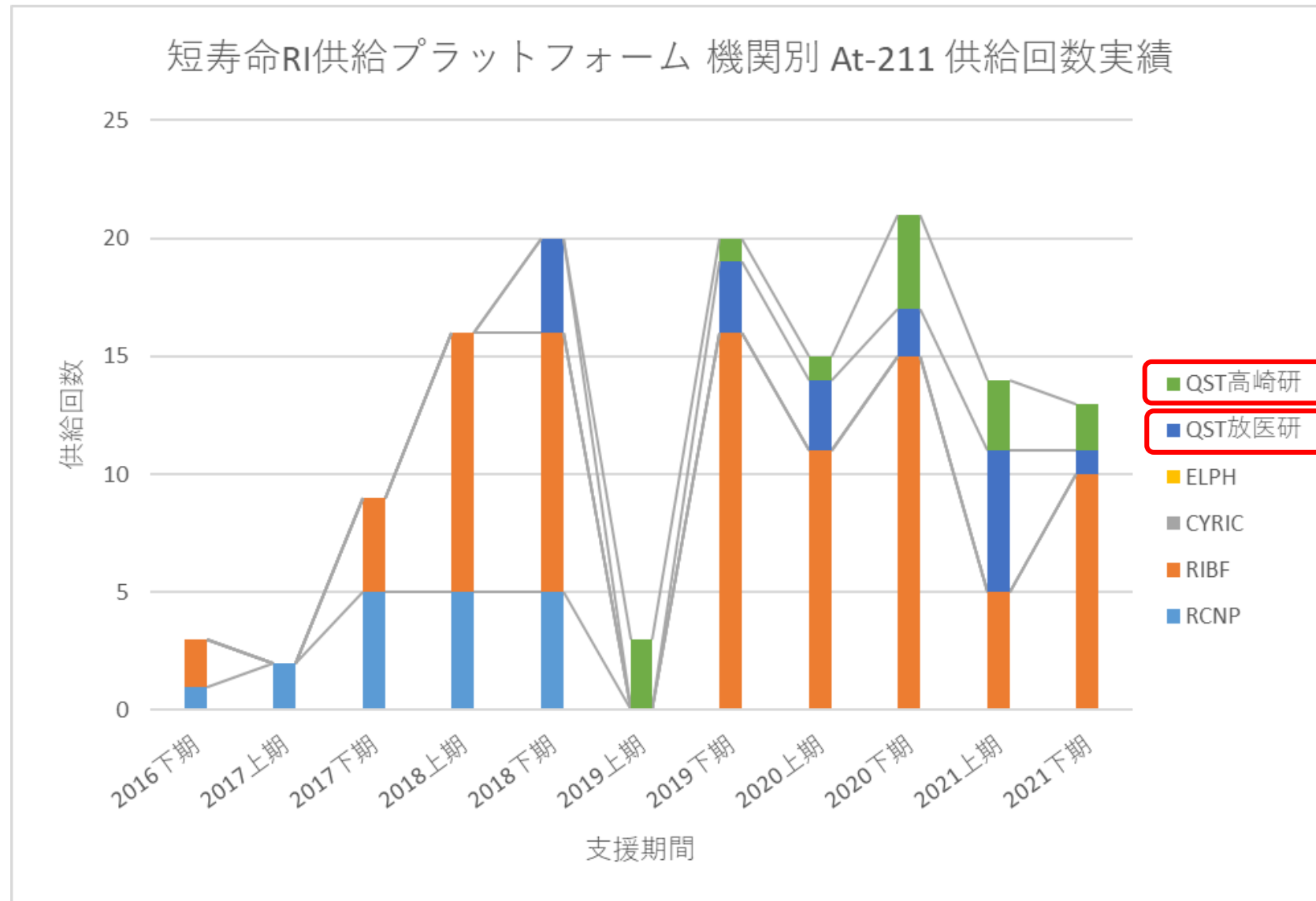
# 支援課題の内訳(2016~2021年度)





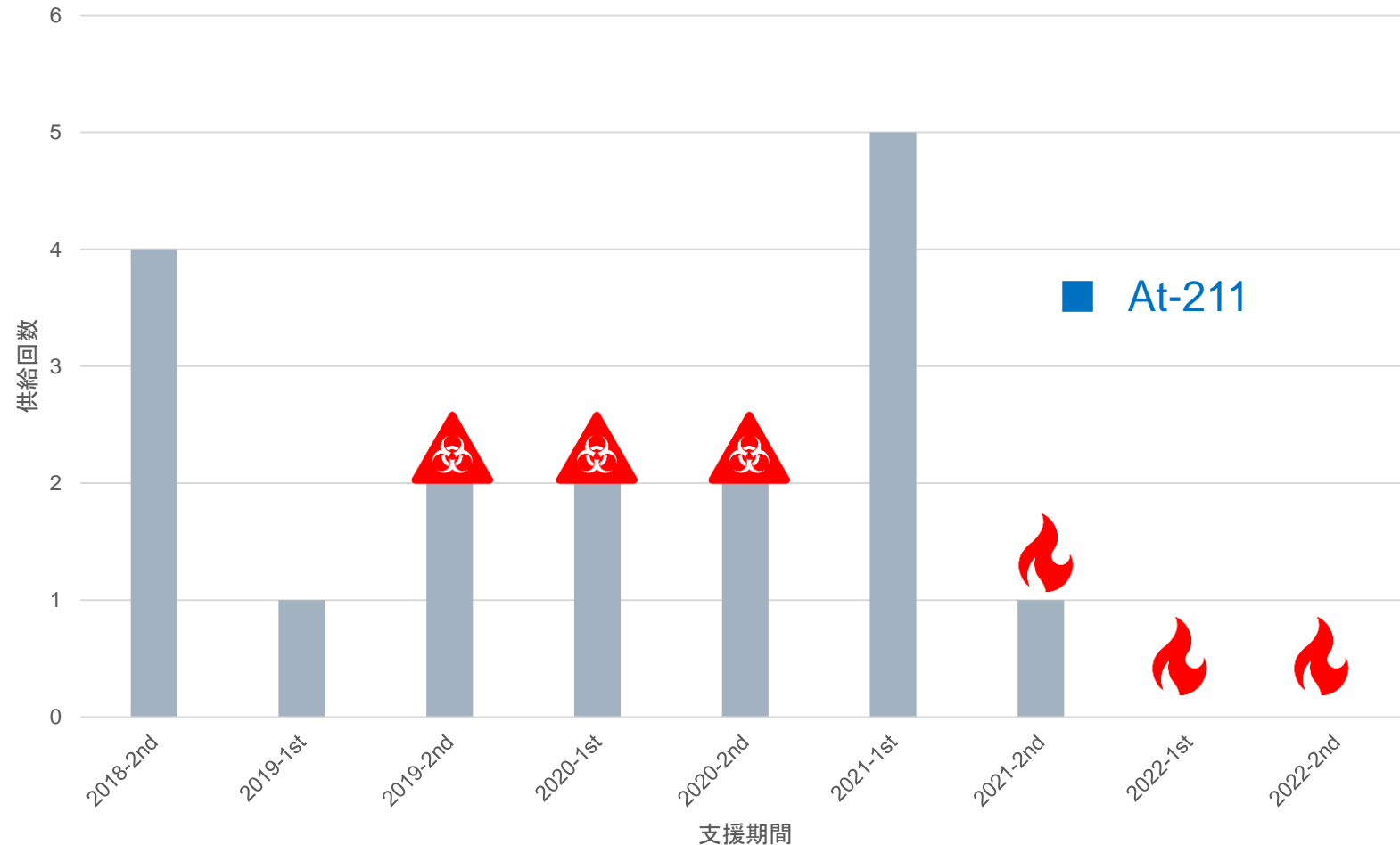


# 短寿命RI供給PFにおけるQSTの支援状況





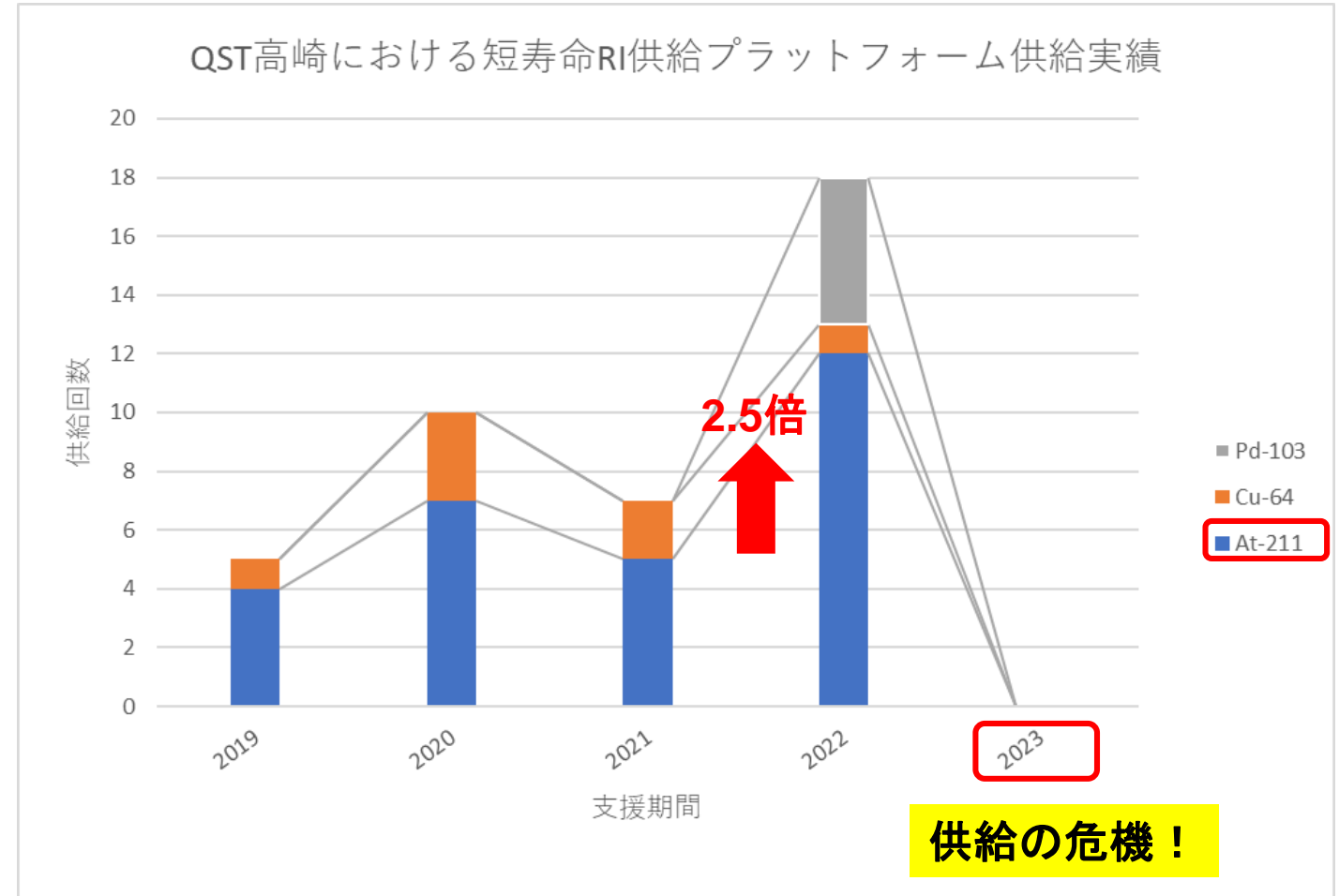
# QST量医研(放医研)の支援状況



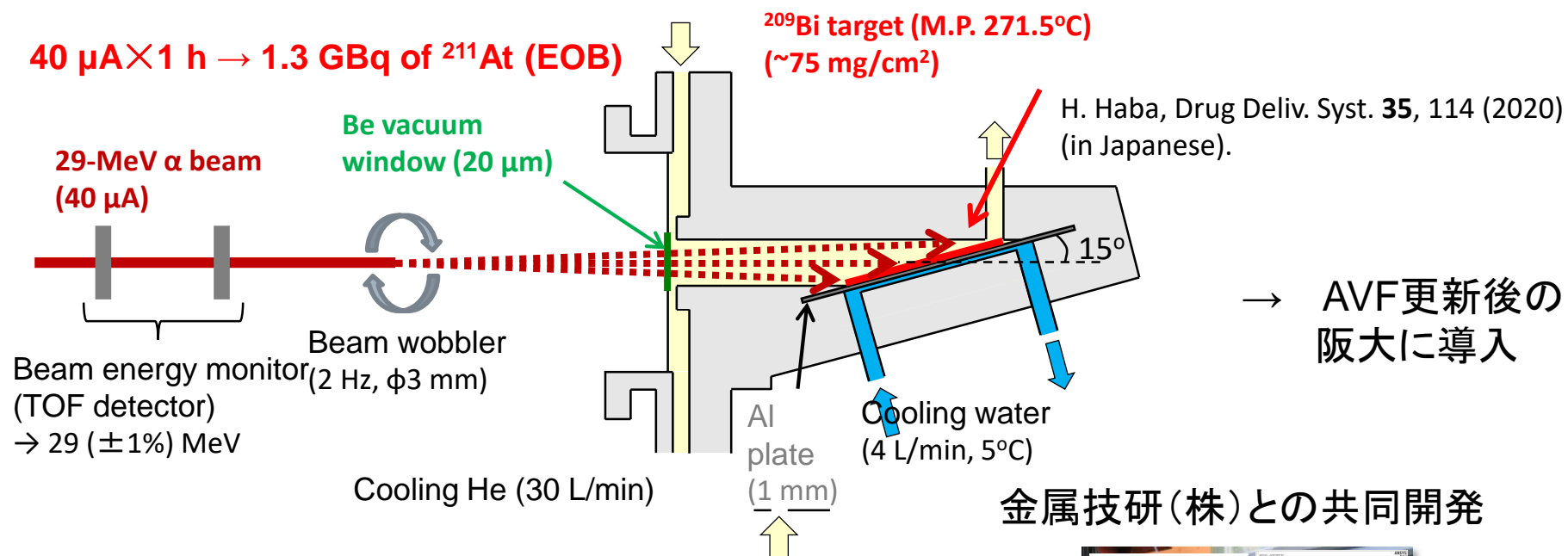
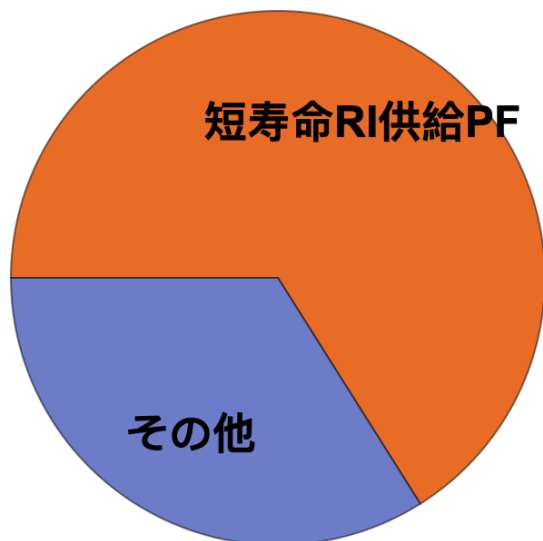
- 2019 - 2020FYでは、緊急事態宣言による出勤停止等の措置があったため、全体的に活動が低下
- 2021FY下期に加速器火災が発生(11/26)。以降、現在も機能停止。  
RIPFへの供給のみならず、自施設利用に対するRI製造も停止中。早急な回復が強く望まれる。

# QST高崎の支援状況

- 2019年度から短寿命RI供給プラットフォームの支援機関として参画し、At-211の供給を担当
- 2022年度は、QST量医研でのRI供給ができなくなり、前年度比2.5倍で供給
- 電力料金の高騰とサイクロトロン加速器運転費の削減で、2023年度の供給が危機
- QST高崎のAt-211供給能力を回復するためには、国や民間からの支援が必要
- アルファフュージョン社がQST高崎との共同研究を準備中

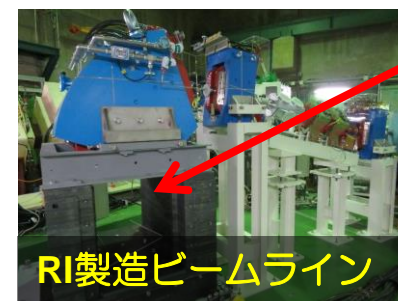


# 理研RIBFでの大強度ビーム用標的システムの開発



- 2022年1月、理研AVFサイクロトロンバックアップのため、理研リングサイクロトロンによる $^{211}\text{At}$ 製造を開始
- 2020年1月、理研超伝導線形加速器が完成。RI製造ビームラインを建設中

- 2024年度：200  $\mu\text{A}$ で $^{211}\text{At}$ 製造予定
- 最終目標：500  $\mu\text{A}$ （世界最大強度）



# [<sup>211</sup>At]NaAtの医師主導治験

- 内容: 第 I 相試験 (First in Human) を2021年11月に開始
- 対象: 標準的治療にて治療効果が得られない、あるいは標準的治療の実施・継続が困難である分化型甲状腺がん(乳頭がん、濾胞がん)の患者
- 目的: アスタチン化ナトリウム注射液 (<sup>211</sup>At]NaAt) を静脈内単回投与し、安全性、薬物動態、体内分布、吸収線量、有効性を評価し、Phase II 試験以降における推奨用量を決定
- RI供給: <sup>211</sup>Atは理研・仁科加速器科学研究中心から供給(アップグレード後のAVFサイクロトロン再稼働後は、核物理研究センターからも供給)

2021/12/03

加藤男治 = 日経メディカル

大阪大学などのグループは、11月29日、アスタチン (At) によるα線内用療法による難治性甲状腺癌を対象とした医師主導第1相治験を開始すると発表した。同大医学系研究科核医学助教の渡部直史氏が治験責任医師を務め、アスタチンの製造は理化学研究所が担う。アスタチンを使った治療薬の開発は、大阪大学核物理研究センター・センター長の中野貴志氏が代表取締役を務めるベンチャー企業で、2021年5月に設立されたアルファフュージョン (大阪市北区) が担当する。

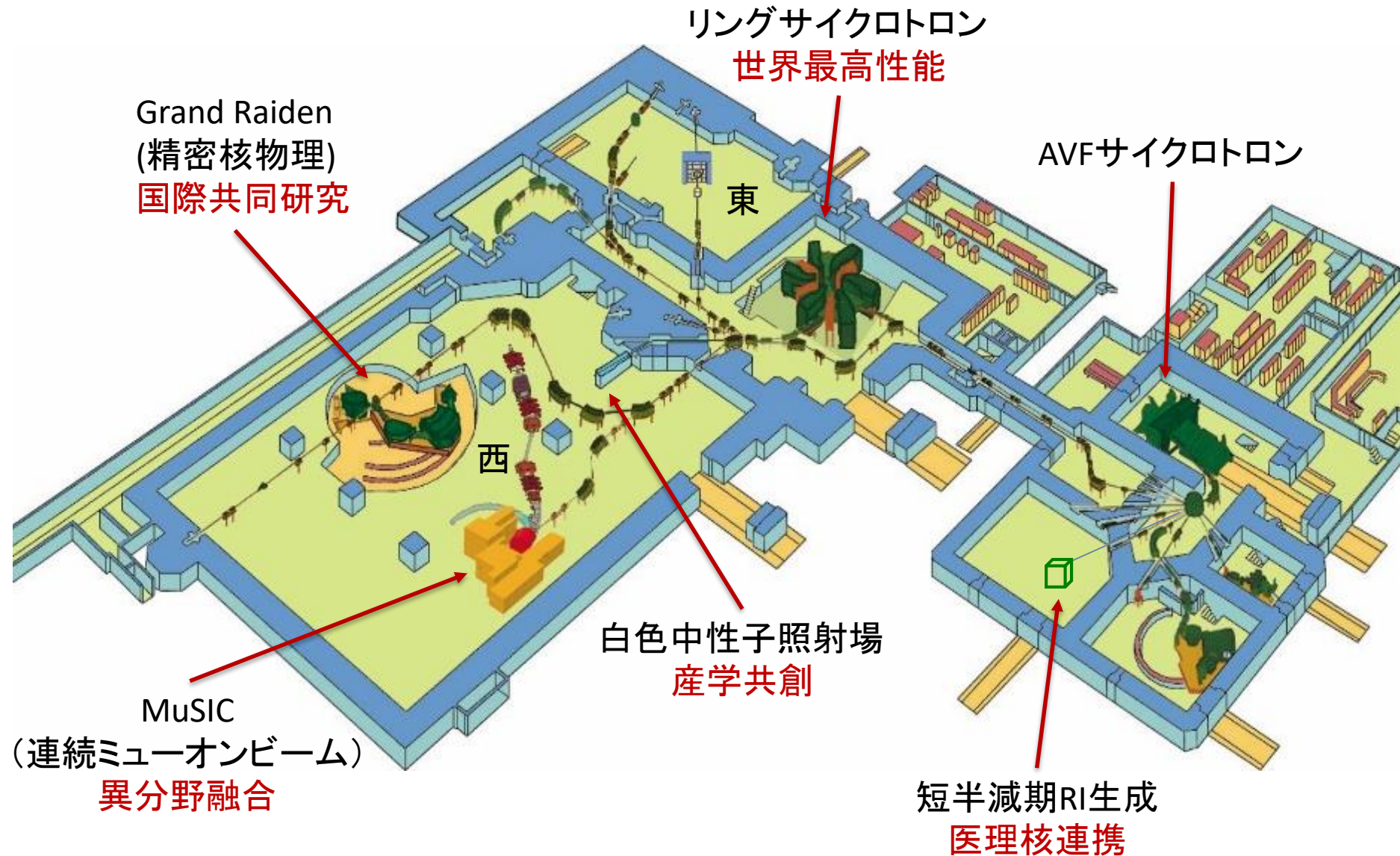
甲状腺癌は国内年間新規患者数が1万6000人弱で、比較的進行が遅く、5年生存率は90%だが、ステージ4になると71.5%まで下がるとされる。標準治療は手術可能であれば根治切除だが、転移・再発例に対してはヨウ素-131 (<sup>131</sup>I) による内用療法が行われ、それでも進行した場合、分子標的治療を行う。β線が放出される<sup>131</sup>Iを使った内用療法は、甲状腺細胞がヨウ素を取り込みやすい性質を応用した治療法だが、<sup>131</sup>I内用療法でも十分に効果が得られなかったり、抑えきれずに数年後に進行してしまうケースは少なくない。



## 2022年より治験薬の投与を開始し、順調に推移



# 核物理研究センター・サイクロトロン施設



# AVFサイクロトロンの更新と施設利用の再開

★AVFサイクロトロンのアップグレード工事が完了し、ビーム供給を開始



[これまでの経緯と今後の展開]

- 2019年度 建屋・設備の補修・増強
- 2020年度 AVFサイクロトロンの据付工事
- 2021年度 AVFサイクロトロンの機器調整
- 2022年度 ビーム加速開始, At-211製造
- 2023年度 共同利用・共同研究実験

入射

単独利用

**At-211等の短寿命RIの大量製造**

- ・アルファ線核医学治療開発への供給
- ・短寿命RI供給プラットフォームの推進

10倍以上の  
ビーム強度

**超高精密原子核物理実験**

- ・超高品質ビーム増強による超高分解能実験やハイパー変形核実験の高効率化

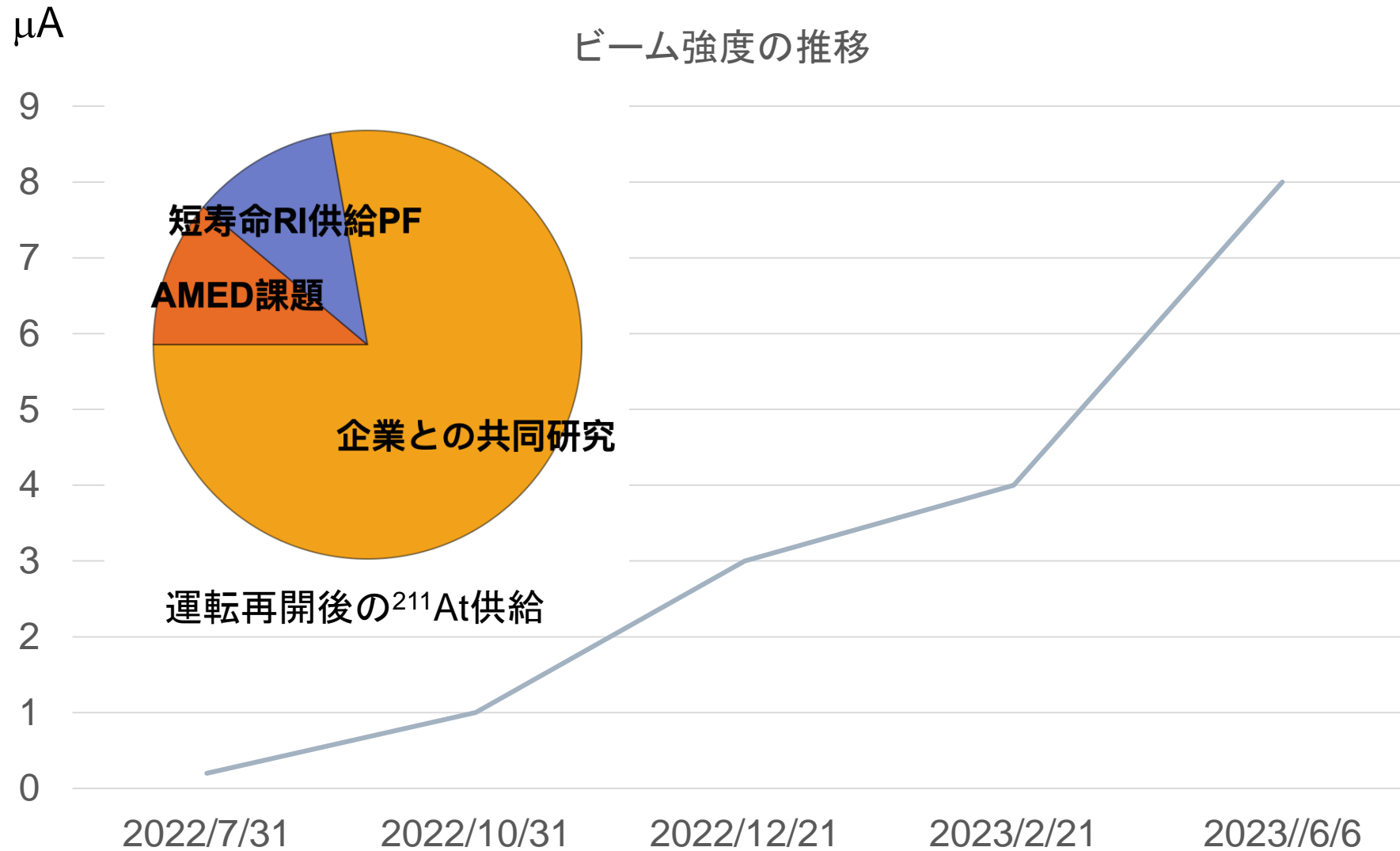
複合利用

**異分野融合・産学共創**

- ・学際的なミュオン科学の推進
- ・半導体ソフトウェア評価試験の効率化



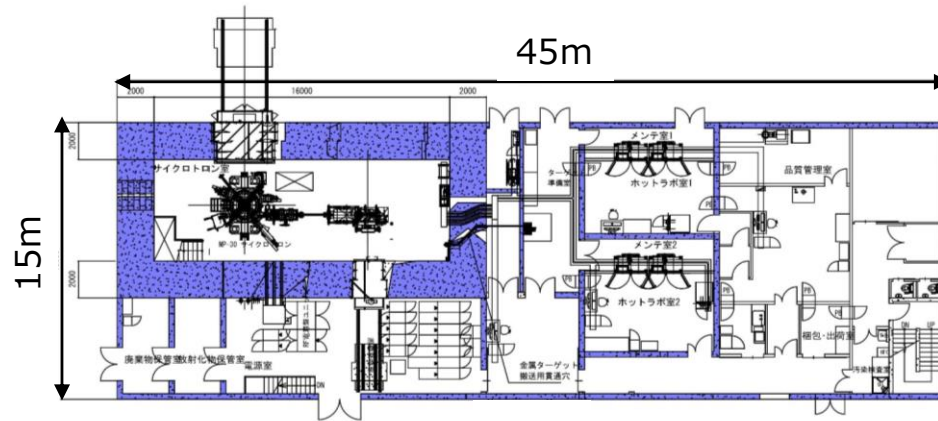
# AVFサイクロトロンのコミッショニング



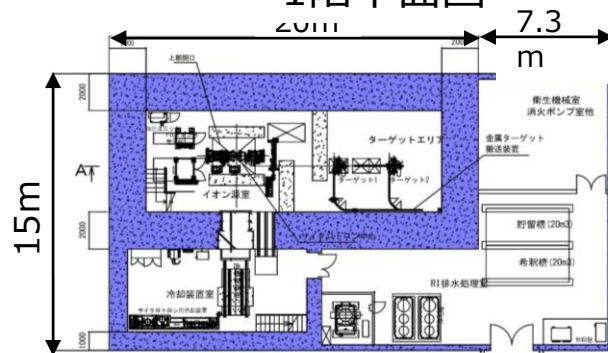


# アルファ線核医学治療社会実装拠点

令和3年度「産学連携推進事業費補助金(地域の中核大学の産学融合拠点の整備)」  
(Jイノベ プラットフォーム型)に採択(経産省補助金事業)



1階平面図



地階平面図



- ❑ 核物理研究センター敷地内に加速器設置のためのインフラとホットラボを有する施設を整備
- ❑ 企業による $^{211}\text{At}$ 製造専用の加速器の設置
- ❑ 複数大学での非臨床研究と医師主導治験の実施
- ❑ 令和7年度に $^{211}\text{At}$ の大量安定供給を開始



# アルファ線核医学治療社会実装拠点の建設状況



2023.6.17

# Dedicated Accelerator for $^{211}\text{At}$ production



**Sumitomo's commitments:**

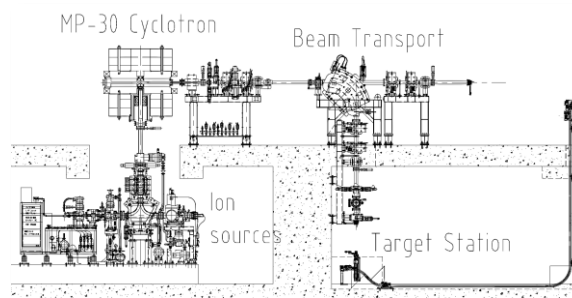
- 1. Never let R&D slow down because of insufficient supply of At-211**
- 2. Support implementation of therapeutic radiopharmaceuticals (RPs).**

**Cyclotron system**



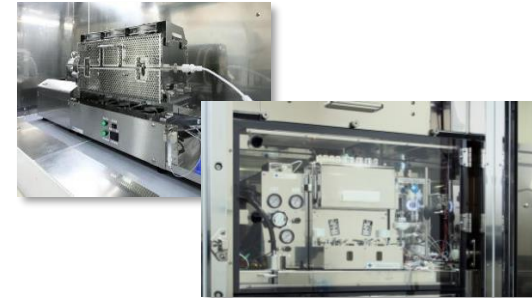
**200uA He<sup>2+</sup> beam** will be installed at CANMT in mid-2026.

**At-211 delivery facility**



**At-211 Delivery** will begin in early 2027.

**RPs Production**



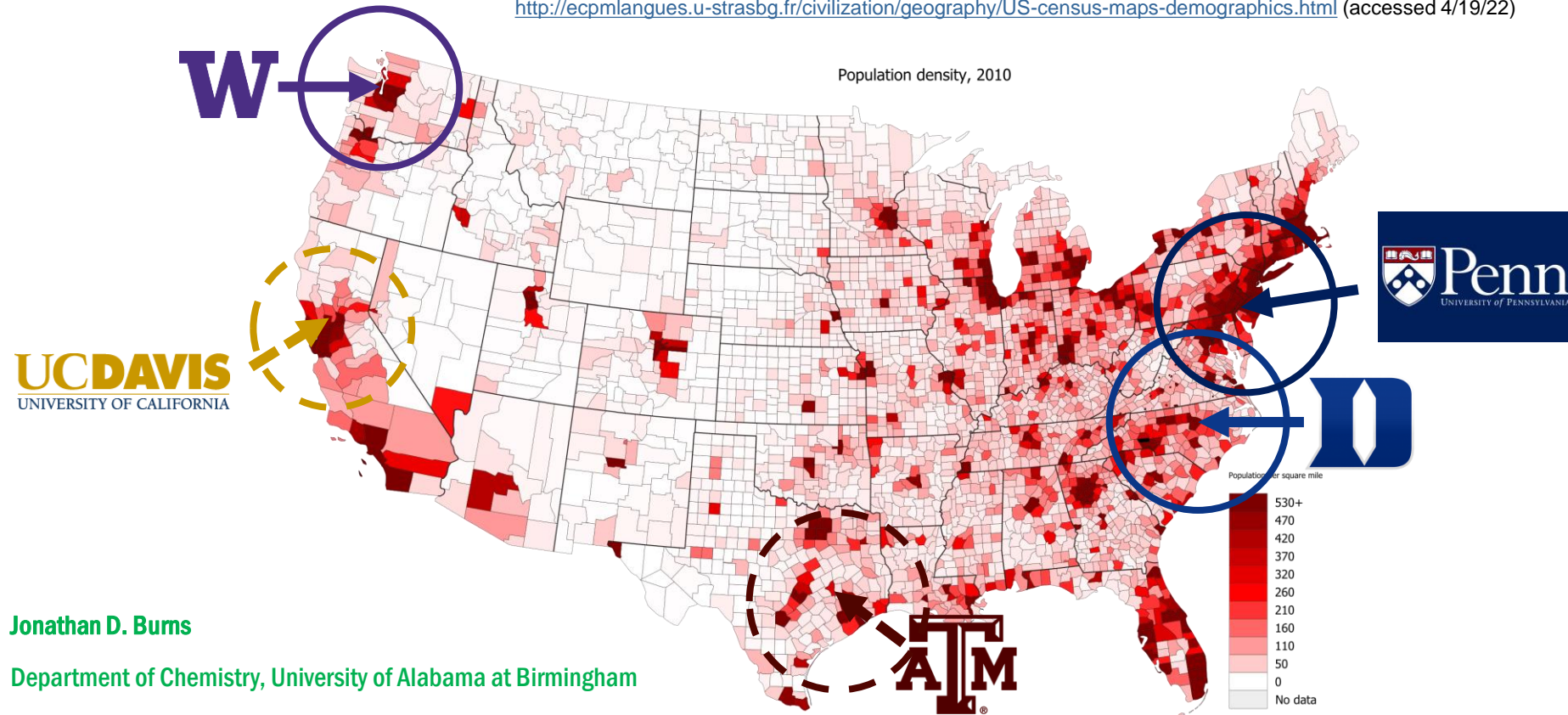
**At-211 RPs production system** will be released by 2027.

**Sumitomo launched these initiatives in Japan.  
Technological advances will soon be available worldwide!!!**



# 3.5 h Proximity from $^{211}\text{At}$ Production Sites in US

<http://ecpmlangues.u-strasbg.fr/civilization/geography/US-census-maps-demographics.html> (accessed 4/19/22)



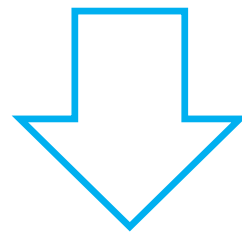
Jonathan D. Burns

Department of Chemistry, University of Alabama at Birmingham

Nuclear Science Symposium  
International Union of Pure and Applied Physics (IUPAP),  
June 15, 2022, Washington, DC

# 日本におけるアスタチン供給網整備

- 課題
- At-211の需要の急騰
  - 電気代高騰による各施設の自己充当費の増大
  - 苛烈な国際競争の中での候補薬剤開発
  - 国際標準化への対応
  - 人手不足の解消:非密封RIの安全取り扱い技術(特に放射化学分離技術)を有する人材の育成が急務



- 必要となる取組
- アスタチン製造能力を有する加速器施設との連携
  - 企業との連携推進による民間資金の導入・国からの戦略的な支援
  - 産学連携による大規模アスタチン製造拠点網の整備
  - 国際ネットワーク(WAC)への積極的な参画・関与
  - 大学のRI利用施設との連携強化

# 将来のアスタチン供給網

2030年代

## 核医学治療普及のためのAt-211供給

企業中心：日本モデルの確立→世界へ

人類への貢献

2025～

## 臨床研究のためのAt-211供給

産学官連携：アルファ線核医学治療社会実装拠点、F-REI

イノベーション  
創出

2016～

## 基礎研究のためのAt-211供給

アカデミア中心：短寿命RI供給プラットフォーム、福島県立医大<sup>211</sup>At供給ネットワーク

シーズ開拓

# 短寿命RI利用シンポジウム

- 令和5年8月2日～3日
- 主催：大阪大学放射線科学基盤機構、福島県立医科大学、短寿命RI供給プラットフォーム
- アスタチンの供給と医療応用が中心的なテーマ
- パネルディスカッションで今後の課題や展望についても議論する。
- 対面＋オンラインのハイブリッド開催

**短寿命RI利用研究シンポジウム**

令和5年 **8.2** (水) 13:00～ **8.3** (木) 17:00  
大阪大学吹田キャンパス 銀杏会館 + Zoom 配信

現地 200名  
Zoom 300名  
(先着順)

参加無料  
事前登録

登録はこちら

<b>開会の挨拶</b>	文部科学省 尾上 孝雄   大阪大学 理事	富山 憲幸 山下 俊一   大阪大学放射線科学基盤機構 機構長 福島県立医科大学 先端臨床研究センター センター長
<b>基調講演</b>	<b>ラジオアイソトープの製造と応用</b> ～新元素の探索からがん治療まで～ 羽場 宏光   理化学研究所仁科加速器科学研究センター	<b>アスタチンを用いた標的<math>\alpha</math>線治療：創薬から臨床への展開</b> 渡部 直史   大阪大学大学院医学系研究科
<b>招待講演</b>	秋山 和彦   京都府立大学 稲木 杏史   金沢大学 上原 知也   千葉大学 小川 数馬   金沢大学 小川 美香子   北海道大学 小野 正博   京都大学 河地 有木   量子科学技術研究開発機構 木村 寛之   京都薬科大学 佐藤 渉   金沢大学 高橋 和弘   福島県立医科大学	武田 伸一郎   東京大学 塚田 和明   日本原子力研究開発機構 中瀬 正彦   東京工業大学 中野 貴志   大阪大学 前田 茂貴   日本原子力研究開発機構 眞鍋 史乃   星薬科大学・東北大学 三宅 泰斗   理化学研究所 吉井 幸恵   量子科学技術研究開発機構 鷺山 幸信   福島県立医科大学
<b>パネルディスカッション</b>	篠原 厚   大阪大学 中野 貴志   大阪大学	山下 俊一   福島県立医科大学 渡部 浩司   東北大学
<b>ポスターセッション</b>		
<b>懇親会</b>		



risympo2023@irs.osaka-u.ac.jp

短寿命RI  
供給プラットフォーム